

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N°

312

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Bruno BOUTILLIER

Né le 29 Novembre 1932, à VERSAILLES (S.-&-O.)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE
DE LA NEPHROCALCINOSE
CHEZ L'ENFANT

Président: Monsieur M. LAMY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Bruno BOUTILLIER

né le 29 novembre 1932 à Versailles (S. & O)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE
DE LA NEPHROCALCINOSE CHEZ L'ENFANT

-:-

Président : Monsieur M. LAMY (Professeur)



D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DEIMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (E. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
(Broussais	GENNES (L. de)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Lariboisière	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	N...
obstétricales (Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS

MM.

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOENON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
	(BUSSER (F)
Anatomie pathologique	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA(G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F)m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

MM.

Dermato-Symphyligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERTE(L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophthalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(GATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURV (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)

Rhumatologie DELBARRE (F)
 (CERNEA (P))
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
 (GRELLET (M))
 Thérapeutique (CHASSAGNE (P))
 (LAMOTTE (M))
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
 DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P))	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A))	rhumatol.	SEZE (S.de)
	(HUGUIER (J))		(GRASSET (J))
Clinique	(LEGER (L))		(LEPAGE (F))
chirurg.	(OLIVIER (C))	Clinique obsté-	(MAYER (M))
	(PADOVANI (P))	tricale	(MERGER (P))
	(POILLEUX (F))		(RAVINA (J))
	(ROUX (M))	Clinique oph-	(DESVIGNES (P))
	(VERNE (J.M))	talmologique	(OFFRET (G))
	(HAGUENEAU (J))	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G))	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M))	trique et pué-	
médic.	(DOMART (A))	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P))	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M))	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P))	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S))	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J))		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
 ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J)Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G)
 Melle HURE (A)
 Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr.HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J),Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées,doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Modeste témoignage de mon
amour filial et de ma
gratitude.

A mon Frère Gérard,

Avec toute mon affection.

A mon Grand-Père,

Avec toute ma reconnaissance.

A mon Parrain

A ma Marraine (In Memoriam)

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse.

Monsieur le Professeur M. LAMY

Professeur de Clinique génétique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Amis, CHAMPON,
FONTAINE
MARCHAND
BESNARD

En souvenir de nos
études médicales.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE
DE LA NEPHROCALCINOSE CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

-:-

La néphrocalcinose doit être distinguée du calcul rénal, tant par la composition des concrétions que par leur répartition et surtout par leur étiologie et leur pathogénie. On désigne, par le terme de calcinose rénale, des calcifications diffuses, bilatérales, intéressant le parenchyme rénal, le plus souvent les pyramides, et qui donnent des images radiologiques très caractéristiques.

La constatation de tels aspects chez l'enfant pose évidemment de difficiles problèmes pathogéniques et surtout étiologiques, dont la solution est cependant indispensable si l'on veut entreprendre un traitement non pas symptomatique, mais véritablement causal, s'opposant à la reproduction de ces calcifications.

Que constate-t-on en cas de néphrocalcinose ?

- un trouble plus ou moins profond de la fonction rénale ;

- de l'hyperchlorémie et de l'acidose très fréquemment, mais non constamment ;

- des troubles du métabolisme du calcium, qui peuvent aller jusqu'à des expressions extrêmes telles que l'ostéomalacie, le rachitisme .

Le début de la maladie peut être cliniquement silencieux ou peu symptomatique, avec de l'anorexie, de la polyurie et de la polydipsie à un stade ultérieur. Enfin dans certains cas, le problème apparaît d'ordre purement urologique, parce qu'il y a eu élimination de calcul : en réalité, il s'agit d'un trouble métabolique profond, mais qui peut être provoqué par des causes très différentes, et entraîner à son tour des manifestations diverses.

C'est pourquoi il est important de connaître l'étiologie de la néphrocalcinose dans un cas donné, afin de porter un diagnostic vraiment étiologique : le terme de néphrocalcinose désignant un symptôme anatomoclinique, mais non une entité nosologique en soi.

La néphrocalcinose est connue depuis la description princeps qu'en firent BUTLER, WILSON et FARBER en 1936 : il s'agissait d'un nourrisson présentant simultanément :

- un état de déshydratation,
- un état d'acidose,
- des calcifications des tubes rénaux.

En 1939, ANDERSON étudiait d'une façon très détaillée la calcification rénale du nourrisson et de l'enfant, et apportait une série d'observations personnelles. Mais on peut reprocher à cet auteur de ne pas avoir porté le diagnostic radiologique de l'affection, qui ne fut constatée que lors de vérifications nécropsiques.

ANDERSON reprenait directement les données apportées par LIGHTWOOD en 1935, auteur qui décrivait "l'infarctus calcique du rein" chez l'enfant.

De 1940, date le travail d'ALBRIGHT et collaborateurs basé sur l'étude métabolique et le traitement d'un cas de néphrocalcinose associée à du rachitisme et du nanisme chez une petite fille de 13 ans. Les données de la recherche métabolique permirent de mettre en oeuvre un traitement efficace. En 1948, ALBRIGHT et REIFENSTEIN consacraient une monographie aux parathyroïdes dans leurs rapports avec les maladies métaboliques des os, et apportaient deux nouveaux cas de néphrocalcinose infantile avec rachitisme et retard de croissance.

Cependant, avec une meilleure connaissance de l'affection, on constatait que la néphrocalcinose, décrite d'abord chez l'enfant, n'épargne pas l'adulte, et BAINES, BARCLAY et COOKE, en 1945, décrivaient le cas d'une femme de 29 ans présentant une néphrocalcinose typique avec hyperchlorémie et baisse du taux de bicarbonate de soude sanguin.

Mais bientôt, au lieu de se limiter à la description du syndrome, aspects cliniques, anatomopathologiques, radiologiques, biochimiques, on en chercha la cause. Et celle-ci apparut fort variable, d'un cas à l'autre. BURNETT et ALBRIGHT, en 1948, décrivirent "un syndrome caractérisé par l'hypercalcémie, la calcinose rénale avec insuffisance rénale, syndrome survenu à la suite d'un traitement prolongé par alcalins et calcium".

En 1949, GREENSPAN mettait en évidence les rapports entre acidose hyperchlorémique et néphrocalcinose.

L'origine parathyroïdienne de la lithiase urinaire et des affections métaboliques du squelette était à ce moment fort étudiée. Il était donc logique de rechercher, du côté

des parathyroïdes, des troubles fonctionnels, susceptibles d'entraîner l'apparition de la néphrocalcinose. Déjà en 1950, BEARD et GOODYEAR apportaient des éléments intéressants sur les rapports entre hyperparathyroïdie et urolithiase (1950).

W.J. ENGEL, en 1951, publiait sept cas de néphrocalcinose, dont trois observés personnellement. Mais ce qui fait l'intérêt de ces observations, ce sont les documents radiologiques qui avaient permis le diagnostic précoce. On put ainsi rechercher l'étiologie des calcifications rénales. Un premier cas sur lequel nous reviendrons plus loin concernait un nourrisson de quatre mois traité pour infection respiratoire aiguë par la sulfathiazine mal tolérée, puis par les antibiotiques. A la convalescence, on entreprit un traitement vitaminique D et un régime hautement lacté, à la suite de quoi se constituèrent les lésions de néphrocalcinose, vraisemblablement toxique, sulfamidique. Un second cas de ENGEL concernait un enfant de 2 ans $\frac{1}{2}$ présentant le syndrome typique de néphrocalcinose dont la cause fut difficile à préciser ; mais ici encore il y avait des antécédents de thérapeutique sulfamidique.

Les autres cas de ENGEL concernaient des adultes.

En France, LENG LEVY et DAVID CHAUSSE donnèrent en 1952 une revue générale de la néphrocalcinose. FRIEDMAN et collaborateurs, en 1954, apportaient un cas de néphrocalcinose sévère compliquant une hyperparathyroïdie chez un adulte.

DELAITRE, en 1955, a observé chez un enfant de 2 ans et demi atteint de nanisme rénal une néphrocalcinose radiologiquement

apparente. L'étiologie en fut discutée, mais non établie avec certitude : il existe une urée sanguine à 1,20 g, du nanisme rénal, une infection urinaire transitoire ayant provoqué une suppuration rénale avec présence dans les urines de cellules polynucléées du bassinet. Les radiographies indiquaient la présence de petites masses opaques intra-rénales. Cette néphrocalcinose pouvait être imputée à une hypervitaminose D, l'enfant ayant absorbé cinq ou six ampoules de vitamine D2 ; mais l'hypothèse d'une acidose rénale idiopathique, celle aussi d'une malformation congénitale, ont été envisagées.

De 1955 également date l'étude de DEROT et MOREL MAROGER sur la néphrocalcinose en général. LIGHTWOOD en 1955 apporte des cas d'infarctus calciques du rein chez l'enfant. SORS et collaborateurs ont vu se développer une néphrocalcinose au cours d'un traitement vitaminique D créant un état d'hypervitaminose thérapeutique ; ici, il s'agissait d'un adulte.

Pour jeter quelque lumière sur le mécanisme de constitution de la néphrocalcinose, BAKER et CONNELLY ont étudié les calculs rénaux récidivants et mis en évidence des anomalies du collagène ; pour ces auteurs, comme pour d'autres observateurs d'ailleurs, la salicylothérapie est efficace dans la prévention de la reconstitution des calculs au rein.

Citons encore le cas de RAVAUULT et collaborateurs, concernant une pyélonéphrite ascendante chronique avec ostéomalacie et néphrocalcinose (1957). MILLIEZ a souligné une origine sans doute rare de la néphro-

calcéinose : l'ulcère duodénal ; ou, plus exactement, le traitement qu'il implique, alcalinothérapie et calcithérapie intensives, entraînant une hypercalcémie, une alcalose sanguine, une insuffisance rénale et une néphrocalcéinose. Cette étiologie n'est pas à envisager en pratique pédiatrique.

UNGER rattache la néphrocalcéinose à un trouble du métabolisme calcique, au même titre que la lithiase rénale.

Enfin, tout dernièrement, R. FONTAINE, R. KIENY et E. WEILL ont apporté un cas de néphrocalcéinose d'origine parathyroïdienne, sans lésions osseuses.

° ° °

- On voit que ces dernières années, la question a préoccupé les chercheurs, aussi bien dans le domaine de la biochimie que dans celui des troubles métaboliques, de l'endocrinologie, et plus particulièrement, en pédiatrie. Nous envisagerons donc ici les néphrocalcéinoses groupées par étiologies :
- les formes d'origine extra-rénale, par hyperparathyroïdie, dans le syndrome de BURNETT, dans les cas de destruction osseuse, au cours de l'immobilisation (surtout plâtrée), dans les troubles gastro-intestinaux chroniques, nécessitant surtout une alcalinothérapie intensive ;
 - les formes d'origine rénale, acidose rénale, syndrome de FANCONI, altérations toxiques ou infectieuses du parenchyme rénal, dans les pyélonéphrites, au cours de traitements sulfamidiques, de vitaminothérapie D ;

- enfin, les formes dites idiopathiques, plus exactement cryptogénétiques, qui ne font pas leur preuve étiologique.

Ces éléments nous serviront à entreprendre une discussion pathogénique du mécanisme de constitution de la néphrocalcinose, et d'en envisager le traitement symptomatique, curatif et préventif.

- II -

. NEPHROCALCINOSE D'ORIGINE EXTRA-RENALE

-:-

Le terme de néphrocalcinose s'applique, avons-nous dit plus haut, à des dépôts calcaires diffus, radiologiquement visibles au niveau des reins, de disposition intra et péritubulaire. Selon la description et la définition princeps de ALBRIGHT, il faut donc exclure de la néphrocalcinose les calcifications massives susceptibles de se constituer dans certaines lésions rénales de forme nécrosante, et qui peuvent être des kystes, des tumeurs.

Si comme nous allons le voir, la néphrocalcinose accompagne très souvent un état d'hyperparathyroïdie, elle peut également survenir en dehors de tout trouble endocrinien. Les causes en sont, au contraire, multiples.

Si nous prenons la classification de UNGER, nous voyons que les cinq causes principales de néphrocalcinose sont :

- en premier lieu, certes, l'hyperparathyroïdie ;
- mais aussi, l'acidose rénale ;
- le syndrome de FANCONI, qui nous intéresse ici particulièrement, puisqu'il concerne surtout le jeune âge ;
- le syndrome de BURNETT, par absorption excessive de lait et d'alcalins ;
- l'hypervitaminose D .

Cette classification étiologique n'est nullement satisfaisante, car elle n'est en fait qu'une énumération sans groupement entre eux de facteurs de même mécanisme.

Nous lui préférons donc, pour l'adopter, la classification française due à DEROT et MOREL-MAROGER, qui prévoit :

- d'une part les néphrocalcinoses d'origine extra-rénale, dont nous allons nous occuper tout d'abord, et qui relèvent d'un état d'hyperparathyroïdie, ou de causes telles que la destruction osseuse, les traitements anti-ulcéreux, etc... ;

- d'autre part, les néphrocalcinoses d'origine rénale, que nous étudierons ensuite, et qui dépendent d'une altération directe du parenchyme rénal, ou d'une altération des voies excrétrices.

DEROT enfin parle de formes idiopathiques dans lesquelles on ne trouve que le syndrome biochimique, l'acidose avec hyperchlorémie, sans qu'une cause étiologique soit décelable.

° °

Pour qu'apparaisse la néphrocalcinose, il faut donc une perturbation du métabolisme calcique susceptible de provoquer la précipitation intrarénale du calcium ; mais si le mécanisme reste sans doute unique, la cause déclenchante va varier. Le principal facteur est sans contredit l'hyperparathyroïdie.

Mais cette réponse parathyroïdienne paraît pouvoir être soit primitive, soit secondai-

re. Nous nous expliquons. Dans la grande majorité des cas que nous avons pu réunir, la néphrocalcinose est secondaire à une hyperparathyroïdie primitive : 50 % des 91 cas collationnés par MORTENSEN et EMMETT. Cette hyperparathyroïdie peut être affirmée devant le trouble métabolique caractéristique :

- hypercalciurie,
- hypercalcémie,
- hyperphosphatasémie,
- hypophosphorémie.

Mais les lésions osseuses qui appartiennent à l'hyperparathyroïdie classique avec retentissement rénal, lithiasse ou néphrocalcinose, ne sont pas absolument constantes, et le cas tout récent de FONTAINE le prouve. Il s'agissait d'une malade de 40 ans présentant des coliques néphrétiques droites, une image urographique de concrétions calcaires criblant les deux reins et imposant le diagnostic de néphrocalcinose. Même sans préparation, la radiographie montre cet aspect de calcifications multiples ; l'insuffisance rénale est marquée, mais il n'existe ni altérations des voies excrétrices, ni lésions du squelette. La calcémie est légèrement augmentée, la phosphorémie est basse : le syndrome biologique d'hyperparathyroïdie est évident, le bilan calcique est négatif de 34 mg/24 heures. L'exploration chirurgicale permet d'identifier et d'exciser un adénome parathyroïdien intra-thymique. Le syndrome biologique se normalise. Par la suite, les douleurs rénales ont disparu, mais le syndrome biologique et l'aspect radiologique des reins sont inchangés. La néphrocalcinose peut donc demeurer latente, et devenir une découverte radiologique, ou

donner lieu à un tableau urologique de douleurs lombaires, coliques néphrétiques, signes d'infection urinaire, albuminurie, plus rarement des signes généraux de la série rénale, anorexie, amaigrissement, asthénie, céphalées, et pourtant polydipsie.

L'examen physique est négatif, l'examen radiologique montre des reins bourrés de concrétions calcaires, opaques, fines, diffuses, surtout dans la zone médullaire, les voies excrétrices étant indemnes.

L'étiologie parathyroïdienne est établie sur les signes biologiques, et commande l'ablation chirurgicale de l'adénome responsable, souvent de siège ectopique (dans 18 % des cas dans la série de ALBRIGHT). L'adénomectomie ne modifie généralement pas l'aspect radiologique, mais améliore les troubles fonctionnels dans 35 % des cas selon MORTENSEN.

Le cas de FRIEDMAN et GREENBERG concerne également un hyperparathyroïdisme avec néphrocalcinose sévère, le début se faisant, ce qui est rare, par l'expulsion d'un calcul urinaire. Le malade a subi un traumatisme avec fracture de la malléole externe. Mais un nouvel examen révèle une ostéoporose marquée des os du pied gauche. Un examen met en évidence une albuminurie, avec hématurie et pyurie. Un cliché des reins révèle alors une néphrocalcinose sévère, bilatérale, sans aucune traduction clinique, aucune douleur subjective.

On répète les examens, avec urographie intra-veineuse et examen radiographique du squelette, qui indique une décalcification modérée du crâne et des os des extrémités supérieures. On porte le diagnostic de

néphrocalcinose par hyperparathyroïdie sur :

- la néphrocalcinose,
- l'hypercalciémie,
- l'hypophosphorémie.

L'ablation de l'adénome a nécessité une exploration médiastinale assez large. Le malade s'est bien rétabli, et subjectivement, il est satisfait ; mais le syndrome biologique avait été entretenu par une calcithérapie avec vitaminothérapie D intensive que l'on interrompt finalement. Les images radiologiques sont demeurées inchangées. Le sujet a repris une activité normale.

° °

Syndrome de BURNETT : il s'agit des conséquences biochimiques de l'absorption excessive de lait et d'alcalins ; c'est dire que seront surtout exposés les ulcéreux, et d'une façon générale dans les troubles gastro-intestinaux chroniques.

P. MILLIEZ et ses collaborateurs ont décrit ce syndrome de BURNETT dont ils ont apporté deux observations personnelles, et dont ils ont réuni 38 cas publiés dans la littérature médicale mondiale antérieure à 1957. Cette insuffisance rénale très particulière risque d'être longtemps méconnue, et cependant elle est longtemps réversible si l'on arrête le traitement qui l'a provoquée, poudres alcalines et calciques préconisées chez les hyperchlorhydriques porteurs d'ulcère du duodénum. SIGUIER a apporté un cas analogue, et HILLEMAND prévoit que l'abandon actuel des alcalins, l'emploi à petites doses de bicarbonate de chaux, et au contraire l'emploi courant du bismuth dans le trai-

tement des ulcères diminuera dans l'avenir la fréquence de ces néphrocalcinoses. Autre origine extra-rénale de la néphrocalcinose, la destruction osseuse, telle qu'elle se produit dans le myélome, certains cancers, l'immobilisation, plâtrée ou non.

COSGROVE, en 1953 a décrit un cas de myélome multiple simulant l'hyperparathyroïdie par le retentissement rénal que la destruction osseuse avait provoqué : la néphrocalcinose.

Dans sa monographie de 1948, ALBRIGHT avait étudié les rapports entre les parathyroïdes et les lésions osseuses métaboliques ; il avait indiqué que les métastases osseuses ostéolytiques pouvaient s'accompagner de néphrocalcinose. En 1941, ALBRIGHT et collaborateurs avaient apporté un cas d'ostéoporose aiguë simulant une hyperparathyroïdie ; ici encore l'atrophie osseuse par immobilisation avait provoqué l'apparition de néphrocalcinose.

Par conséquent, les causes extra-rénales de néphrocalcinose sont nombreuses et diverses ; mais la principale en fréquence et en importance reste l'hyperparathyroïdie à laquelle il faut toujours songer en premier, quitte à l'écarter ensuite par diagnostics d'exclusion.

- III -

NEPHROCALCINOSE D'ORIGINE RENALE

-:-

Chez l'enfant, l'acidose rénale peut être le facteur majeur de la néphrocalcinose. LATNER et BURNARD ont décrit en 1950 une acidose rénale idiopathique hyperchlorémique du nourrisson, qu'ils appellent "Nephrocalcinosis Infantum".

Le syndrome de FANCONI comporte une atteinte directe et primitive du rein ; FANCONI avait décrit ce syndrome comme étant un rachitisme rénal hyperphosphatémique. Sa cause, son mécanisme, sont à l'opposé de l'acidose rénale, qui est d'origine tubulaire. Ici, il s'agit d'une néphropathie glomérulaire, le syndrome biologique comportant :

- une hypocalcémie,
- une hyperphosphorémie,
- une glycosurie,
- une hyperacido-aminurie.

Pour DEROT, nous l'avons vu plus haut, il y aurait lieu, dans les néphrocalcinoses d'origine rénale, de distinguer entre les modifications anatomiques ou pathologiques des voies urinaires excrétrices ; et les formes dues à une atteinte directe du parenchyme rénal lui-même. Ici, les causes sont à nouveau diverses, infectieuses, ou toxiques.

Dans les causes infectieuses, nous trouvons les pyélonéphrites chroniques :

Dans le cas de RAVAULT et TRAEGER (1957), il existait une pyélonéphrite chronique ascendante, dans laquelle sont venus s'installer secondairement un syndrome fruste de tétanie, une ostéomalacie, et une néphrocalcinose.

L'altération du parenchyme rénal peut être de nature et d'origine toxique : nous avons trouvé essentiellement à l'origine probable de telles néphrocalcinoses la sulfamidothérapie, la vitaminothérapie avec calcithérapie :

ENGEL a décrit le cas d'un petit garçon de quatre mois hospitalisé un mois plus tôt pour infection respiratoire hyperpyrétique ; il est traité par la sulfadiazine, à la suite de quoi survient une éruption cutanée, tandis que les urines sont rouge sombre. On cesse le traitement et l'état s'améliore. Mais deux semaines plus tard, la fièvre se rallumant, la sulfadiazine est reprise pendant huit jours. L'état s'aggrave néanmoins, avec fièvre, nausées et vomissements, diarrhée, oligurie, dépôt rougeâtre dans les urines. L'enfant est hospitalisé, et une infection urinaire est constatée. A ce moment, l'enfant est pâle, dénutri, déshydraté ; on trouve du colibacille dans les urines, du pus, des traces d'albumine, quelques hématies. L'urée sanguine est élevée. On hésite entre une pyélonéphrite et une néphrite toxique aiguë. L'enfant est réhydraté, on lutte contre l'acidose. L'urémie s'étant abaissée, on tente une urographie intraveineuse qui montre de fines et multiples calcifications correspondant aux lobes rénaux et aux pyramides, calcifications extrê-

mement fines, à peine distinguables les unes des autres. L'excrétion de diodrast est diminuée, le dessin des calices est peu net, mais suffisant pourtant pour exclure l'hydronéphrose, la maladie polykystique du rein. En cystoscopie, la vessie est normale de même que les orifices urétéraux. L'état de l'enfant s'améliore, les urines sont stériles, mais il reste du pus. On le met sous un régime à fortes quantités de liquides y compris le lait, et on institue une vitaminothérapie D. Par la suite, la néphrocalcinose a augmenté sur les clichés. La polyurie, la polydipsie persistent. Les radiographies du squelette sont normales, sans rachitisme ni décalcification.

On peut ici penser à une néphrite toxique aiguë due aux sulfamides : oligurie, hématurie, troubles de la fonction rénale dans le sens d'une réduction ; rétention transitoire de l'urée (84 mg %) ont été suivis du retour à la fonction glomérulaire normale, avec urémie abaissée, mais la lésion tubulaire a persisté, et une acidose hyperchlorémique s'est rapidement installée. Au début, les images rénales de calcinose étaient à peine visibles, puis elles se sont intensifiées, surtout pendant la période où l'enfant a été soustrait au traitement et au régime prescrits. Cette néphrocalcinose est pour ENGEL la traduction d'une atteinte et d'une destruction des cellules tubulaires rénales. Tout se passe comme si cette lésion et cette destruction provenaient d'une action toxique directe de la sulfadiazine. Il n'y a eu aucun signe de rachitisme et les seuls symptômes notables ont été la polydipsie et la polyurie.

Peut-être faut-il également incriminer l'action toxique des sulfamides dans un

second cas concernant un enfant de 2 ans et demi, frère du précédent malade, et qui fut signalé par sa mère comme éliminant de petits calculs urinaires. Le développement était normal. Dans la petite enfance, le petit garçon avait reçu des sulfamides pour angine et fièvre. A ce moment, les couches étaient très colorées par l'urine. On trouve ici dans les urines des traces d'albumine, 10-15 leucocytes et quelques hématies. Les clichés sans préparation révèlent l'existence de calcifications rénales étendues, diffuses, bilatérales ; une urographie intraveineuse indique une réduction de la fonction d'élimination. L'enfant est mis à la vitaminothérapie D et boit de grandes quantités de liquide. Par la suite, il existe de la polydipsie, de la polyurie, les images de néphrocalcinose se sont étendues. L'enfant est mis au régime de ALBRIGHT, pauvre en sel, et à la vitaminothérapie. On demande l'hospitalisation. Pour ENGEL, il s'agit d'une néphrocalcinose typique, ayant débuté par un traitement sulfamidique, et ayant abouti à la formation de calculs vrais, visibles dans le bassinot droit, et émis dans les urines. Dans la première enfance, il y a eu un traitement sulfamidique, un syndrome urinaire avec urines sombres, hématurie, cristallurie. Le développement de l'enfant s'effectue normalement, sans rachitisme, ni ostéomalacie. Les seuls symptômes sont l'émission de quelques calculs urinaires, la polydipsie et la polyurie avec énurésie.

L'autre étiologie médicamenteuse la plus fréquemment rencontrée à l'origine des néphrocalcinoses est la vitaminothérapie D SORS et ses collaborateurs en ont rapporté un cas avec vérification nécropsique, mais chez un adulte de 48 ans décédé d'un coma

hémiplégique brutal. Depuis plusieurs années, il était traité par la vitamine D2 à hautes doses et il avait présenté, quelques mois avant sa mort, des troubles digestifs et rénaux importants. La vérification anatomique a permis de mettre en évidence :

- une métaplasie osseuse des cartilages trachéaux ;
- des calcifications cérébrales métastatiques ;
- et surtout une néphrocalcinose microscopique diffuse.

Une notion de vitaminothérapie D2 cette fois chez un petit enfant de 2 ans et demi existait également, nous l'avons indiqué plus haut, dans le cas de DELAITRE. Mais il s'agissait cette fois d'un tableau complexe de nanisme rénal avec urée sanguine à 1,20g, infection urinaire avec suppuration rénale. Les radiographies ont montré une image de néphrocalcinose, qui a pu aussi bien relever de la vitaminothérapie D que d'une acidose rénale idiopathique ou d'une malformation congénitale, beaucoup plus vraisemblable.

Il y a peu à dire des néphrocalcinoses idiopathiques, expression qui voile notre ignorance de la cause réelle de certains cas. On serait sans doute plus près de la réalité des faits en parlant de néphrocalcinoses cryptogénétiques. Dans ce groupe, DEROT et MOREL-MAROGER font entrer tous les cas de calcifications rénales bilatérales et diffuses dont on n'a pas pu découvrir l'étiologie.

Mais ces divers cas ont en commun :

- l'acidose,
- l'hyperchlorémie,

Une acidose hyperchlorémique est d'ailleurs trouvée par MORTENSEN et EMMETT dans 18,8 % des cas de néphrocalcinose, l'hyperparathyroïdie étant responsable de 47,7 % des cas, la pyélonéphrite chronique de 15,4 % des cas, la glomérulonéphrite chronique dans 3,3 % des cas, la lithiase rénale dans 1 % des cas, l'hypercalciurie idiopathique dans 1 % des cas, il reste donc dans 5,5 % une néphrocalcinose de cause indéterminée.

- IV -

DISCUSSION PATHOGENIQUE

-:-

Lorsque la néphrocalcinose survient en présence d'une hyperparathyroïdie, il semble, les travaux récents sont en faveur de cette hypothèse, que la néphrocalcinose puisse être considérée comme relevant du même mécanisme que celui qui préside à la formation des calculs rénaux. Et ceux-ci chez les hyperparathyroïdiens, sont dûs directement à un trouble de la régulation du métabolisme calcique, responsable également des lésions du squelette.

La formation des calculs a été récemment expliquée par une élimination anormalement élevée de muco-protéines. Cette élimination s'aggrave encore lorsqu'il s'agit d'hyperparathyroïdiens. Les mucoprotéines formeraient avec le calcium des complexes indissolubles.

BAKER vient de montrer que dans l'hyperparathyroïdie, de grandes quantités de mucopolysaccharides se déposent autour des tubes rénaux, ce qui ne se produit pas en dehors de la maladie endocrinienne. La matrice des calculs est également formée de mucopolysaccharides. Entre la lithiase urinaire et la néphrocalcinose, il n'existerait qu'une différence de degré, la néphrocalcinose pouvant se transformer en lithiase.

Mais on voudrait pouvoir trouver un mécanisme pathogénique commun aux néphrocalcinoses des diverses étiologies énumérées dans les pages qui précèdent.

Pour ALBRIGHT, la néphrocalcinose est toujours d'origine rénale, les facteurs extra-rénaux ayant d'abord retenti sur le rein pour aboutir à la constitution de la calcification intra-rénale. Cette origine rénale constante serait une lésion du tube contourné distal alors que la fonction glomérulaire reste normale. ENGEL lui aussi énumère les arguments qui s'élèvent contre la nature glomérulaire de la néphropathie dans la calcinose. L'urémie reste normale, la clearance uréique n'est guère modifiée ; il n'y a pas de glycosurie, l'élimination de la sulfophéndphtaléine n'est pas perturbée, et toutes les épreuves sont en faveur de l'intégrité de la fonction tubulaire proximale du rein.

Quant au trouble qui affecte la fonction tubulaire distale, il est objectivé par l'incapacité du rein à concentrer l'urine (polyurie et hyposthénurie) et par son impossibilité de sécréter une urine acide : d'où acidose générale. La calcification ou bien résulte de la lésion tubulaire, ou bien lui est secondaire. Théorie qui trouverait sa justification dans le cas de ENGEL ayant évolué depuis une lésion rénale aiguë toxique jusqu'à la néphrocalcinose, d'abord à peine perceptible aux rayons X mais allant ensuite au tableau anatomoclinique affirmé de néphrocalcinose deux ans plus tard.

Selon ALBRIGHT, l'acidose générale se produit par suite de l'atteinte des tubes distaux du rein devenu incapable de former

de l'ammoniaque et d'éliminer les acides. Il y a alors insuffisance de corps basiques à excréter avec les acides, d'où perte accrue de calcium dans l'urine, le calcium agissant comme une base. Ce qui pourrait créer un état métabolique local favorable à la calcification des cellules tubulaires rénales lésées. ALBRIGHT avait pensé que la fuite excessive de calcium dans l'urine entraînait une baisse de la calcémie entraînant l'hyperparathyroïdie et une hypophosphatémie : d'où, enfin, rachitisme par perte de phosphore. Mais le rachitisme n'est pas un symptôme majeur de la néphrocalcinose, et en tous cas, il est d'apparition tardive.

Pour PITTS, l'acidose proviendrait d'un trouble tubulaire dans le transport de l'acide, du sang post-glomérulaire à la lumière tubulaire, trouble dans lequel interviendrait un enzyme anhydrase carbonique. Quel que soit le mécanisme exact en cause, un fait demeure, l'acidose et l'hyperchlorémie présentes dans la néphrocalcinose sont dues à une atteinte des tubes distaux, cette atteinte étant vraisemblablement la première en date, précédant le dépôt de calcium.

Il n'est pas exceptionnel que chez les malades présentant une néphrocalcinose affirmée, des expulsions de calculs urinaires aient déjà eu lieu. ENGEL pense qu'il est raisonnable d'admettre que la calcification tubulaire est l'étape initiale nécessaire à la constitution du calcul urinaire. La calcification peut s'étendre vers le bas dans les tubes collecteurs, et peut-être même franchir la papille rénale. De plus, les petites masses calcifiées peuvent se rassembler, former des concrétions;

avec une tendance spontanée à gagner le bassinet du rein. De toute façon, un noyau offert à la formation ultérieure de calcul est présent et finalement le calcul, libéré, passe dans le bassinet et de là dans l'uretère.

Quant à la cause première de l'atteinte tubulaire, elle n'avait pu être expliquée initialement par ALBRIGHT, qui s'était contenté d'invoquer une possible pyélonéphrite. Dans le cas de GREENSPAN, la lésion rénale était initialement provoquée par les sulfamides. D'autres arguments en faveur d'une atteinte primitive tubulaire par les sulfamides ont été invoqués :

- les sulfamides inhibent l'anhydrase carbonique ;

- PITTS et ALEXANDER ont réussi à provoquer chez le chien, par administration de sulfamides, une acidose sanguine et une alcalose urinaire ;

- après un traitement sulfamidé, les malades peuvent présenter une acidose hyperchlorémique ; LEUTSCHER et BLACKMAN ont décrit ce syndrome biochimique chez leurs malades traités par sulfathiazol ;

- chez l'animal, ANTROPOL a réussi à reproduire une néphrose chronique calcifiante limitée aux tubes distaux, par une dose toxique de sulfamides ;

- enfin, dans des recherches anatomopathologiques, LUCKE et FRENCH ont montré chez 153 soldats ayant succombé à des lésions toxiques dues à diverses sulfamides, que la lésion rénale la plus caractéristique était une néphrose des néphrons inférieurs ; dans de

nombreux cas, on a constaté en outre des calcifications des tubes distaux.

Des observations cliniques, les deux petits malades de ENGEL, semblent prouver qu'en effet la néphrocalcinose peut provenir d'une intoxication sulfamidique, et lésion initiale du tube contourné, même si aucune manifestation clinique, toxique, n'est observée.

L'action toxique directe des sulfamides est possible, et probable dans un certain nombre de cas.

Mais le traitement sulfamidé n'est pas toujours présent dans les anamnétiques. Dans d'autres cas, l'hyperparathyroïdie primitive peut être incriminée. Dans les autres observations où ni l'infection, ni un agent toxique, ni une hyperparathyroïdie, ni enfin une anomalie congénitale ne peuvent être mis en cause, il faut parler de formes essentielles, ce qui est une formule pour masquer notre ignorance...

BAKER et CONNELLY, cherchant à pénétrer le mécanisme de la constitution du calcul urinaire, par analogie avec la néphrocalcinose, qui en serait la première étape, soulignent qu'il ne suffit pas que dans les urines, il existe en quantités accrues certains cristaux et cristalloïdes. Il faut encore que ces cristaux et cristalloïdes soient fixés sur un noyau, dans un nid. Nous avons dit que les mucoprotéines étaient actuellement considérées comme la substance à partir de laquelle se forme le calcul. Pour BAKER, il faut encore une anomalie du collagène. Et il résume comme suit le schéma pathogénique du calcul - donc de la néphrocalcinose :

1. présence dans le sérum ou l'urine de quantités de calcium et de phosphore disponibles : mais en clinique il a été démontré que la formation du calcul n'exigeait pas la présence de calcium et phosphore en quantités anormales, accrues, ou diminuées : le calcul peut se former en présence de taux normaux;

2. un facteur étiologique est nécessaire pour convertir spécifiquement le tissu conjonctif basal du tube rénal ou les mucopolysaccharides, en une mucoprotéine qui est susceptible de se lier au calcium ;

3. des facteurs spécifiques sont nécessaires pour contribuer à la formation du calcul : déshydratation, infections, ingestion de grandes quantités de produits laitiers, hypercalcémie, hypercalciurie, repos prolongé au lit, uropathies obstructives. Tous ces facteurs servent à déclencher, aider le mécanisme de base chez un malade déjà prédisposé à la calcification. Dans la grande majorité des cas, des sujets disposant de l'un ou de plusieurs de ces facteurs adjuvants ne feront jamais de calcification. Il faut qu'il s'y ajoute un processus spécifique différent qui reste à préciser.

4. Enfin, pour que se forment calculs et néphrocalcinose, il faut un certain temps.

- V -

TRAITEMENT

-:-

Nous serons bref sur ce point, car chaque cas devra être soumis au traitement approprié aux conditions étiologiques d'apparition de la néphrocalcinose.

Il est bien évident que chaque fois que le syndrome biologique permettra de diagnostiquer l'hyperparathyroïdie, l'intervention et l'ablation de l'adénome sont indiquées impérieusement.

De même, en cas d'infection, c'est dans ce sens que s'orientera le traitement étiologique. Les lésions organiques qui s'opposent au fonctionnement normal des voies excrétrices seront levées.

Le syndrome biologique sera dans la mesure du possible directement rectifié : abaisser les taux de calcium et de phosphore chaque fois qu'ils seront anormalement augmentés, modifier la solubilité de ces corps, et surtout supprimer le facteur déterminant. On saura donc limiter dans le régime la ration de laitages, utiliser les gels d'aluminium, réhydrater le malade, modifier le pH urinaire facteur de solubilité calcique, exciser l'adénome parathyroïdien, soumettre les malades alités à une certaine mobilisation passive et active, employer les chéla-

teurs pour fixer le calcium, traiter l'infection urinaire par la chimiothérapie fixée d'après l'antibiogramme, mais aussi intervenir sur les réactions anormales du collagène, en faisant appel aux substances anti-inflammatoires, salicylate de soude, acétate de cortisone, ACTH, phénylbutazone : ces divers produits auraient en cas de lithiase urinaire un effet prévenant la reproduction du calcul dans 50 % des cas. Ils seraient donc indiqués dans la prévention de l'extension ou du renouvellement de la néphrocalcinose.

ENGEL pense qu'il faut en premier lieu corriger les anomalies métaboliques déjà présentes, rachitisme en particulier. Les buts du traitement sont de supprimer l'acidose, de réduire l'hyperchlorémie, de corriger le bilan calcique négatif, de réduire l'hypercalciurie, d'améliorer l'absorption du calcium.

Contre l'acidose, un mélange citrique de 140 g d'acide citrique et de 98 g de citrate de soude dans 1.000 cc d'eau apporte les bases déficientes et crée une acidose intestinale et une alcalose sanguine. Le CO₂ augmente, les chlorures sanguins diminuent.

Le régime sera limité en chlorure de sodium. Enfin, des doses "normales" de vitamine D seront données dans le régime. La polyurie ne pouvant être corrigée, on autorisera aux polydipsiques les boissons qu'ils demandent.

CONCLUSIONS

-:-

I.- Des calcifications diffuses et bilatérales du parenchyme rénal ont été décrites chez des malades de tous âges, y compris des nourrissons et de jeunes enfants. Chez cette catégorie de malades, le diagnostic étiologique est plus délicat, et absolument nécessaire pour qu'un traitement causal puisse être entrepris.

II.- La néphrocalcinose peut relever :

- de causes extra-rénales, surtout hyperparathyroïdie, mais aussi syndrome de BURNETT par ingestion excessive de lait et alcalins, destruction osseuse, dans le myélome, l'immobilisation plâtrée, enfin dans les troubles gastro-intestinaux chroniques.

III.- De causes intra-rénales, acidose rénale, rachitisme rénal ou syndrome de FANCONI, altérations infectieuses ou toxiques du parenchyme rénal. Certains cas échappent à toute classification étiologique, et sont dits idiopathiques.

IV.- Les dosages biochimiques, les épreuves fonctionnelles du rein, la radiographie, les antécédents, doivent permettre de ramener à sa véritable cause la néphrocalcinose, de la diagnostiquer précocement et de la traiter aussi rapidement et énergiquement que possible.

V.- Les facteurs étiologiques, hyperparathyroïdie, infection, intoxication, seront supprimés. Mais des facteurs favorisants existent qui seront à corriger : il s'agit surtout de troubles métaboliques et biochimiques. La néphrocalcinose est parfois considérée comme une forme de maladie du collagène, aussi les dérivés de la cortisone et l'ACTH ont-ils été utilisés avec succès semble-t-il. Comme dans la prévention de la lithiase urinaire, le traitement salicylé trouverait ici des indications.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : M. LAMY

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

W.A.D.ANDERSON

Renal calcification in infancy and
childhood

Journ. Pediatr. XIV page 375 1939

G.H. BAINES, J.A. BARCLAY, W.T. COOKE

Nephrocalcinosis associated with
hyperchloremia and low plasma-bicarbo-
nate

Quart.Journ.Med. XIV pages 113- 123 1945

R. BAKER, J.P. CONNELLY

Bilateral and recurrent renal calculi
Evidence indicating renal collagen ab-
normality and results of salicylate
therapy

Journ.Am.Med.Assoc. CLX pages 1106-1110
31 mars 1956

D.E. BEARD, W.E. GOODYEAR

Hyperparathyroidism and urolithiasis
Journ. of Urology LXIV page 638 1950

C.H. BURNETT, R.R. COMMONS, F. ALBRIGHT,
J.E. HOWARD

A syndrom characterized by hypercalcemia
calcinosis and renal insufficiency follo-
wing prolonged intake of calcium and
alkali

Journ.Clin.Endocrinol. VIII page 584
1948

- A.M. BUTLER, J.L. WILSON, S. FARBER
Dehydration and acidosis with calci-
fication at renal tubules
Journ. of Ped. VIII pages 489-499 1936
- R. DELAITRE
Néphrocalcinose radiologiquement visi-
ble. Discussion étiologique
Soc.Péd. 26 avril 1955
- M. DEROT, A. MOREL MAROGER
La néphrocalcinose
Concours Méd. LXXVII pages 1493-1500
1955
- W.J. ENGEL
Nephrocalcinosis
Journ.Am.Med.Assoc. CXLV pages 288-294
3 fév. 1951
- R. FONTAINE, R. KIENY, E. WEILL
A propos d'un cas de néphrocalcinose
sans lésions osseuses due à un adénome
parathyroïdien intra-thymique
Presse Méd. LXVII pages 326-328 21 fév.
1959
- G.F. FRIEDMAN, M.E. GREENBERGER, H.BRANDALEONE
A case of hyperparathyroidism with severe
nephrocalcinosis
Journ.Am.Med.Assoc. CLVI pages 596-599
9 oct. 1954
- E.M. GREENSPAN
Hyperchloremic acidosis and nephrocalci-
nosis
Arch. Int.Med. LXXXIII page 271 mars
1949
- J. LENG-LEVY, J. DAVID-CHAUSSE
La néphrocalcinose
Journ.Méd.Bordeaux CXXIX pages 892-898
1952

R. LIGHTWOOD

Calcium infarction of kidneys in infants
Arch.Dis.Childhood X page 205 1955

P. MILLIEZ, A. RYCKEWAERT, G. LAGRUE, D. FRITEL,
J. BERTRAND

Insuffisance rénale avec hypercalcémie,
alcalose sanguine et néphrocalcinose chez
les sujets porteurs d'ulcus du duodénum
et soumis à une alcalinothérapie et à
une calcithérapie intensives
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 29 mars 1957

P.P. RAVAUT, J. FRAEGER, F. LEJEUNE, POMATEAU,
B. FRANÇOIS

Pyélonéphrite chronique ascendante avec
ostéomalacie et néphrocalcinose
Soc.Pathol.Rénale 18 mars 1957
Soc.Méd.Hôp.Lyon 1er avril 1957

C. SORS, L. BOCQUET, J. BOUHEY

Néphrocalcinose au cours d'une hypervita-
minose D thérapeutique de l'adulte
Soc.Anat.Paris 6 janv. 1955

V. UNGER

Nephrokalzinose und Steinbildung in
ihren Beziehungen zu Störungen des Kalk-
stoffwechsels
Ztschr.Urol. LI pages 69-89 fév. 1958

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction et Historique.....	15
II.- Néphrocalcinose d'origine extra-rénale	22
III.- Néphrocalcinose d'origine rénale	28
IV.- Discussion pathogénique	34
V.- Traitement	30
VI.- Conclusions	42
VII.- Bibliographie	44

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes Confrères si j'y manque !

--

